

EFFETS CARDIOVASCULAIRES INDÉSIRABLES DE L'ALCOOL

NGUYEN TRUNG ML (1), ANCION A (2), TRIDETTI J (1), LANCELLOTTI P (3)

RÉSUMÉ : La consommation d'alcool représente une problématique sérieuse en termes de santé publique puisqu'elle demeure une cause majeure de maladie et de décès prématuré. Les effets de l'alcool sur le système cardiovasculaire sont particulièrement complexes. Les données actuelles rapportent à la fois des effets favorables et des effets néfastes en fonction du niveau de consommation, du type d'alcool consommé et de la pathologie considérée. L'objectif de cet article est de décrire le spectre des manifestations cardiovasculaires les plus fréquentes liées à la prise d'alcool.

MOTS-CLÉS : Alcool - Cardiomyopathie dilatée - Cardiopathie ischémique - Fibrillation auriculaire

CARDIOVASCULAR EFFECTS OF ALCOHOL CONSUMPTION

SUMMARY : Alcohol consumption is a serious problem in terms of public health because it remains a major cause of illness and premature death. The effects of alcohol on cardiovascular system are particularly complex. Current data report both favourable and adverse effects depending on the level of consumption, the type of alcohol consumed and the pathology considered. The goal of this review is to describe the spectrum of cardiovascular events associated with alcohol consumption.

KEYWORDS : Alcohol - Dilated cardiomyopathy - Ischemic heart disease - Atrial fibrillation

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité en Belgique avec environ 28 % de décès par an (chiffres officiels de Statbel, l'office belge de statistique), devançant ainsi, comme dans le reste de l'Europe, le cancer (1). L'alcool est aussi une cause majeure de morbidité et de mortalité (2). Selon le mode de consommation, l'alcool induit, toutefois, des effets sur le système cardiovasculaire qui peuvent être néfastes ou bénéfiques (cardioprotecteurs) (2-8) (Figure 1). Ceux-ci peuvent être explorés à travers l'étude de l'influence de la prise d'alcool sur les facteurs de risque cardiovasculaire et sur l'incidence des principales maladies cardiovasculaires. Dans cet article, nous aborderons essentiellement la cardiopathie ischémique, la cardiomyopathie alcoolique et les troubles du rythme cardiaque, dont la fibrillation auriculaire.

ALCOOL ET FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

La plupart des données épidémiologiques montrent qu'une consommation légère à modérée et régulière d'alcool (< 15 g d'éthanol/jour pour les femmes et < 30 g d'éthanol par jour pour les hommes) est reliée à une diminution

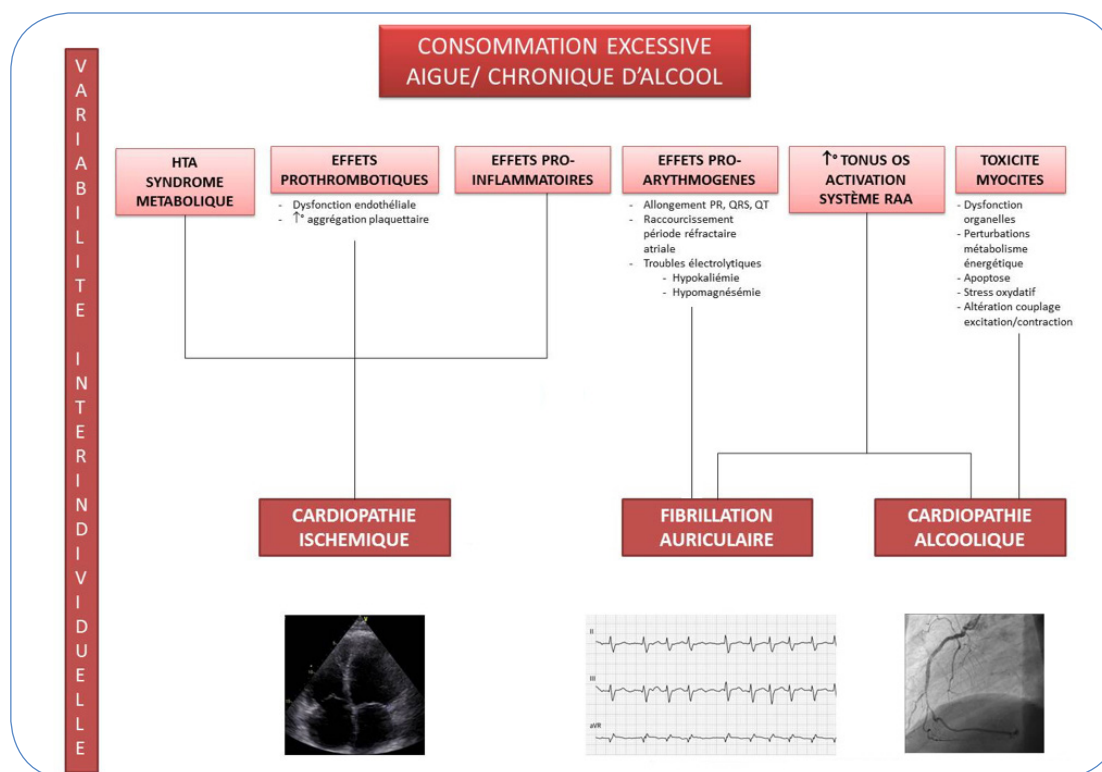
du risque global de survenue de maladie cardiovasculaire, en particulier de coronaropathie ou d'accident vasculaire cérébral (9, 10). Ce bénéfice semble plus marqué au-delà de 50 ans (9). L'alcool exerce ses effets bénéfiques par plusieurs modes d'action. Il améliore, à faible dose, le profil lipidique (majoration du taux de HDL cholestérol et d'apolipoprotéine A-I, diminution du taux de triglycérides et de LDL-cholestérol, même si pour ce dernier la littérature est contradictoire), la sensibilité à l'insuline, le risque thrombotique (diminution du taux de fibrinogène et des facteurs de coagulation, modifications de la fonction plaquettaire et diminution de l'aggrégation plaquettaire, en partie par augmentation de la synthèse de prostacycline), et exerce des effets anti-inflammatoires, voire antioxydants (via les polyphénols) (11, 12). La faible consommation d'alcool s'associe aussi à une diminution de la prévalence du diabète de type 2, indépendamment du type d'alcool consommé (13), et du syndrome métabolique pour le vin et la bière (non retrouvée pour les spiritueux) (14). En revanche, la consommation régulière d'alcool semble majorer la pression artérielle de manière dose-dépendante. Une relation de type "courbe en J" a toutefois été décrite chez les femmes (9). La consommation excessive d'alcool a, en général, un effet inverse et négatif sur le profil métabolique, le risque thrombotique, et l'homéostasie volémique (vasodilatateur par libération du facteur natriurétique auriculaire, effet diurétique direct, augmentation de l'activité sympathique et de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone) du patient (15). Les mécanismes associés à ces modifications sont mal connus et sortent du cadre du présent article. Certains mécanismes sous-tendant la courbe en J sont discutés plus en détail dans un autre article de ce numéro (16).

(1) Assistant, Service de Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Chef de Clinique, Service de Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Professeur ULiège, Chef de Service de Cardiologie, Directeur du GIGA Cardiovasculaire, CHU Liège, Belgique.

Figure 1. Mécanismes physiopathologiques à l'origine des effets toxiques d'une consommation excessive d'alcool.



OS : orthosympathique , RAA : rénine angiotensine aldostérone.

ALCOOL ET CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE

La consommation d'alcool est associée à une diminution de l'incidence et de la mortalité par infarctus du myocarde. Les effets favorables sur le pronostic post-infarctus seraient, en partie, liés à un phénomène de préconditionnement ischémique (14). Dans l'étude INTERHEART (27.000 participants dans 52 pays), s'étant intéressée aux facteurs de risque de survenue d'un infarctus du myocarde dans le monde entier, la prise d'alcool diminuait le risque d'infarctus du myocarde, aussi bien chez l'homme que chez la femme, voire légèrement plus chez la femme (17). Entre un individu qui fume, ne pratique pas d'exercice physique et ne consomme pas d'alcool et un individu qui arrête de fumer et consomme de l'alcool, il apparaît que le risque d'infarctus du myocarde diminue considérablement. Pai et coll., étudiant la consommation d'alcool avant et après un infarctus du myocarde chez 51.529 hommes américains, observent également que les hommes ayant survécu à un

premier infarctus du myocarde, et buvant deux verres d'alcool quotidiennement, ont un taux de mortalité inférieur à celui des abstinentes (18). Une faible consommation d'alcool semble également associée à une diminution du risque de sténose du greffon chez les patients ayant bénéficié d'une revascularisation par pontage aorto-coronarien (9).

Le mode de consommation ainsi que le type de boissons joueraient toutefois sur le risque d'infarctus du myocarde. En effet, la consommation d'alcool est associée à un risque plus élevé d'infarctus du myocarde dans l'heure suivant celle-ci, et chez les personnes ne consommant pas habituellement d'alcool au quotidien. Le risque d'infarctus du myocarde est multiplié par 2 en cas de «binge-drinking» (ou beuverie express consistant à atteindre, en un temps record, l'ivresse, parfois grâce au mélange d'alcool et de boissons énergisantes) (8). De plus, l'association semble plus forte pour les spiritueux que pour la bière ou le vin (19, 20).

Des effets similaires ont été rapportés concernant le risque d'accident vasculaire cérébral

ischémique, phénomène partageant un mécanisme physiopathologique commun avec la cardiopathie ischémique, à savoir l'athérosclérose (21).

CARDIOMYOPATHIE ALCOOLIQUE

La cardiomyopathie alcoolique se classe parmi les cardiomyopathies dilatées d'origine toxique. Selon les séries et la définition utilisée pour caractériser la consommation d'alcool, sa prévalence au sein de populations de patients atteints de cardiomyopathie dilatée varie de 3 à 47 % (22). Elle est beaucoup plus fréquente chez l'homme. La quantité exacte d'alcool nécessaire pour développer une cardiomyopathie alcoolique reste difficile à estimer. La notion de 80 grammes d'alcool par jour pendant plus de 5 ans est généralement admise (2, 22).

L'existence d'un lien causal direct entre l'alcool et le développement d'une cardiomyopathie dilatée est controversée. L'hypothèse d'une toxicité médiée par l'acétaldéhyde (premier métabolite de l'alcool issu de sa transformation par l'alcool déshydrogénase) plutôt que par l'alcool lui-même, fait l'objet de nombreuses études. Il est, cependant, généralement admis que les mécanismes en jeu interviennent à de multiples niveaux : apoptose cellulaire, altération du couplage excitation/contraction, altérations structurelles et fonctionnelles au niveau mitochondrial, stress oxydatif, et activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et augmentation de l'activité orthosympathique, entre autres (22, 23). Le rôle défavorable de l'alcool sur le myocarde peut aussi être lié à la malnutrition, souvent associée (déficit vitaminique, notamment en thiamine) à des effets toxiques liés aux substances additives maintenant supprimées (cobalt dans la bière) et, enfin, à des effets liés aux autres pathologies induites par l'alcool (hypertension artérielle et troubles du rythme) (24). Ces anomalies sont souvent intriquées, mais il n'est pas impossible qu'une susceptibilité génétique soit nécessaire pour induire l'apparition d'une cardiomyopathie lorsque la consommation est excessive (25).

L'histoire naturelle de la maladie est mal connue. Une hypertrophie ventriculaire gauche avec dysfonction diastolique pourrait précéder l'apparition de la cardiomyopathie dilatée alcoolique. En l'absence d'abstinence, elle finit par aboutir à l'installation d'un état d'insuffisance cardiaque, dont le pronostic est défavorable. Environ 30 % des patients avec cardiomyopathie dilatée alcoolique présentent des événements

cardiaques graves (décès ou transplantation). Parmi les facteurs de risque prédictifs de décès ou de transplantation cardiaque, on retrouve la fibrillation auriculaire, une durée de QRS > 120 ms et l'absence de traitement par bêtabloquant (26). Après abstinence totale, la cardiomyopathie dilatée alcoolique présente une survie au long cours assez comparable à celle des cardiomyopathies dilatées idiopathiques. La fraction d'éjection ventriculaire gauche récupère ou s'améliore partiellement chez environ deux tiers des patients.

Cette pathologie ne se différencie pas de la cardiomyopathie dilatée non alcoolique sur le plan des aspects cliniques, diagnostiques (d'exclusion et souvent fait tardivement à un stade avancé de décompensation cardiaque clinique) et même thérapeutiques, à l'exception de la nécessité absolue d'une abstinence totale ou de la prescription de haute dose de thiamine en cas de carence en vitamine B1 associée à un syndrome de Beriberi (tableau d'insuffisance cardiaque à haut débit lié à une atteinte du métabolisme énergétique myocardique et une dys-autonomie) (22, 27, 28). La diminution de consommation d'alcool à des niveaux modérés s'accompagne souvent d'une amélioration de la fonction cardiaque; le taux de survie devient alors comparable aux patients devenus totalement abstinentes (29).

TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

Parmi les arythmies cardiaques associées à la consommation d'alcool, la fibrillation auriculaire est la pathologie la plus fréquente (3).

Le «holiday heart syndrome» correspond à un passage en fibrillation auriculaire (ou à la survenue d'autres arythmies telles que flutter auriculaire, tachycardie atriale paroxystique, extrasystoles ventriculaires) en lien avec une consommation ponctuelle excessive d'alcool (≥ 5 boissons alcoolisées standards lors d'une seule occasion). Il touche des sujets sains, indemnes de cardiopathie, de troubles électrolytiques ou de troubles hormonaux (hyperthyroïdie) susceptibles de favoriser l'arythmie. Chez ces patients, on n'observe pas de récurrence de fibrillation auriculaire, pour autant qu'une abstinence vis-à-vis de l'alcool soit observée. On ignore, à l'heure actuelle, si le risque thromboembolique associé à cette entité est comparable à celui d'une fibrillation auriculaire non induite par l'alcool (30).

Plusieurs méta-analyses ont confirmé l'association entre une consommation légère à modérée régulière d'alcool et la majoration du risque de fibrillation auriculaire. La relation existe de manière dose-dépendante (31), avec un risque certain pour la prise d'une à deux boissons alcoolisées standard par jour (pas d'augmentation du risque en cas de prise légère de 6 à 7 boissons alcoolisées standard par semaine). Les hommes et les femmes semblent être affectés de la même manière (32).

Les mécanismes par lesquels la consommation d'alcool induit des troubles du rythme cardiaque restent mal connus : changements du tonus sympathique, présence de modifications électrophysiologiques (raccourcissement de la durée du potentiel d'action et de la période réfractaire atriale favorisant les phénomènes de réentrée), remodelage tissulaire avec fibrose myocardique (32).

L'alcool peut être à l'origine de mort subite chez les consommateurs excessifs chroniques, avec un risque qui est supérieur à celui de la population générale (33). Cette entité est représentée par l'acronyme SUDAM («Sudden Unexpected Death in Alcohol Misuse») et est suspectée lorsqu'aucune anomalie n'est retrouvée à l'autopsie, à l'exception d'une stéatose hépatique, en présence d'un taux d'alcoolémie négatif ou très faiblement positif. L'une des hypothèses explicatives de ce phénomène est basée sur l'allongement du QT fréquemment constaté au sein de cette population (34).

CONCLUSION

Quelle que soit la pathologie abordée, y compris sur le plan cardiovasculaire, une consommation d'alcool excessive et régulière ou sous la forme de «binge drinking» est toujours péjorative pour le pronostic. Pour des niveaux de consommation légère à modérée, un effet favorable semble exister pour la cardiopathie ischémique, par l'intermédiaire de mécanismes susceptibles de freiner la progression de l'athérosclérose. Les données actuelles sont toutefois insuffisantes à l'élaboration de recommandations. De manière générale, une uniformisation des protocoles d'étude, en particulier une définition commune des seuils de consommation, est nécessaire pour obtenir des données comparables et des études de sous-population sont indispensables, étant donné la grande variabilité génétique dans la réponse à l'alcool.

BIBLIOGRAPHIE

1. Timmis A, Townsend N, Gale C, et al.— European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. *Eur Heart J*, 2018, **39**, 508-579.
2. O'Keefe EL, DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, et al.— Alcohol and CV health: Jekyll and Hyde J-curves. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018, **61**, 68-75.
3. Conen D.— Alcohol and atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2019, **40**, 796-797.
4. Messerli FH, Neagoe A, Messerli AW.— The alcohol blood pressure paradox. *Eur Heart J*, 2019, **40**, 711-712.
5. Leong DP.— Are the cardiac effects of alcohol good, bad, or neither? *Eur Heart J*, 2019, **40**, 712-714.
6. O'Neill D, Britton A, Hannah MK, et al.— Association of longitudinal alcohol consumption trajectories with coronary heart disease: a meta-analysis of six cohort studies using individual participant data. *BMC Med*, 2018, **124**, doi: 10.1186/s12916-018-1123-6.
7. GBD 2016 Alcohol Collaborators.— Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 2018, **392**, 1015-1035.
8. Ilic M, Grujicic Sipetic S, Ristic B, et al.— Myocardial infarction and alcohol consumption: a case-control study. *PLoS One*, 2018, **13**, e0198129.
9. O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, et al.— Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc*, 2014, **89**, 382-393.
10. Chagas P, Mazocco L, Piccoli JDCE, et al.— Association of alcohol consumption with coronary artery disease severity. *Clin Nutr*, 2017, **36**, 1036-1039.
11. Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA.— Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. *Int J Epidemiol*, 2000, **29**, 57-64.
12. Cho Y, Shin SY, Won S, et al.— Alcohol intake and cardiovascular risk factors: A Mendelian randomisation study. *Sci Rep*, 2015, **5**, 18422. doi: 10.1038/srep18422.
13. Templeton AH, Carter KL, Sheron N, et al.— Sudden unexpected death in alcohol misuse: an unrecognized public health issue? *J Environ Res Public Health*, 2009, **6**, 3070-3081.
14. Piano MR.— Alcohol's effects on the cardiovascular system. *Alcohol Res*, 2017, **38**, 219-241.
15. Lazo M, Chen Y, McEvoy JW, et al.— Alcohol consumption and cardiac biomarkers: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Clin Chem*, 2016, **62**, 1202-1210.
16. Scheen AJ.— L'alcool, facteur protecteur ou facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires ? *Rev Med Liege*, 2019, **74**, sous presse.
17. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al.— Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004, **364**, 953-962.

18. Pai JK, Mukamal KJ, Rimm EB.— Long-term alcohol consumption in relation to all-cause and cardiovascular mortality among survivors of myocardial infarction: the health professionals follow-up study. *Eur Heart J*, 2012, **33**, 1598-1605.
19. de Gaetano G, Costanzo S, Di Castelnuovo A, et al.— Effects of moderate beer consumption on health and disease: a consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2016, **26**, 443-467.
20. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, et al.— Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol*, 2011, **26**, 833-850.
21. Larsson SC, Wallin A, Wolk A, et al.— Differing association of alcohol consumption with different stroke types: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*, 2016, **14**, 178.
22. Guzzo-Merello G, Cobo-Marcos M, Gallego-Delgado M, et al.— Alcoholic cardiomyopathy. *World J Cardiol*, 2014, **26**, 771-781.
23. Hantson P.— Mechanisms of toxic cardiomyopathy. *Clin Toxicol*, 2019, **57**, 1-9.
24. Mirijello A, Tarli C, Vassallo GA, et al.— Alcoholic cardiomyopathy: What is known and what is not known. *Eur J Intern Med*, 2017, **43**, 1-5.
25. Ware JS, Amor-Salamanca A, Tayal U, et al.— Genetic etiology for alcohol-induced cardiac toxicity. *J Am Coll Cardiol*, 2018, **71**, 2293-2302.
26. Amor-Salamanca A, Guzzo-Merello G, González-López E, et al.— Prognostic impact and predictors of ejection fraction recovery in patients with alcoholic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol*, 2018, **71**, 612-619.
27. Attaluri P, Castillo A, Edriss H, et al.— Thiamine deficiency: an important consideration in critically ill patients. *Am J Med Sci*, 2018, **356**, 382-390.
28. Masset C, Lancellotti P, Nkoghe D.— Le Shoshin beriberi: mythe ou réalité ? *Rev Med Liege*, 2001, **56**, 155-158.
29. Guzzo-Merello G, Segovia J, Dominguez F, et al.— Natural history and prognostic factors in alcoholic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*, 2015, **3**, 78-86.
30. Tonelo D, Providência R, Gonçalves L.— Holiday heart syndrome revisited after 34 years. *Arq Bras Cardiol*, 2013, **101**, 183-189.
31. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, et al.— Alcohol and atrial fibrillation: a sobering review. *J Am Coll Cardiol*, 2016, **68**, 2567-2576.
32. Gallagher C, Hendriks JML, Lau DH, et al.— Alcohol and atrial fibrillation. *Int J Cardiol*, 2018, **251**, 56.
33. Sorkin T, Sheppard MN.— Sudden unexplained death in alcohol misuse (SUDAM) patients have different characteristics to those who died from sudden arrhythmic death syndrome (SADS). *Forensic Sci Med Pathol*, 2017, **13**, 278-283.
34. Templeton AH, Carter KL, Sheron N et al.— Sudden unexpected death in alcohol misuse: an unrecognized public health issue? *J Environ Res Public Health*, 2009, **6**, 3070-3081.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr P. Lancellotti, Service de Cardiologie, CHU Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email : plancellotti@chuliege.be